

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Speciální chemicko-biologické obory  
Studijní obor: Molekulární biologie a biochemie organismů



**Noemi Hrubová**

MECHANIZMY VZNIKU TĚLESNÉHO PACHU U ČLOVĚKA  
MECHANISMS OF HUMAN BODY ODOUR PRODUCTION

Bakalářská práce

Vedoucí práce: doc. Mgr. Jan Havlíček, Ph.D.

Praha, 2019

### *Poděkování*

Vážím si zkušeností, vědomostí, rad a času, které mi věnoval školitel Jan Havlíček. Velice děkuji také konzultantce Jitce Fialové za její odborné postřehy, trpělivost i pochopení. Inspirující je práce celé skupiny Etologie člověka.

### **Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 10. 5. 2019

Podpis

## ABSTRAKT

Kožní žlázy produkují sekret, který bezprostředně po vzniku nenese pach. Produkované látky jsou metabolizovány kožními bakteriemi vyskytujícími se na těle a teprve poté se uvolní charakteristická tělesná vůně. Cílem práce je objasnit mechanismy, které provázejí sekret kožních žláz až k těkavým složkám charakteristické tělesné vůně u člověka. Tu tvoří volné mastné kyseliny, které se hydrolyzovaly z glutaminových prekurzorů, strukturně neobvyklých mastných kyselin s dlouhým řetězcem či lipidů. Další složkou jsou sírné sloučeniny, při sekreci navázány hlavně na Cys-Gly-(S) konjugáty, a látky steroidní, na jejichž přeměnách se podílí nejvíce druhy korynebakterií, které jsou asociovány s výrazným tělesným pachem. Složení rezidentní mikrobioty se liší v souvislosti s věkem či pohlavím. Z hlediska chemické komunikace se považuje za nejdůležitější oblast axily s velkým zastoupením apokrinních žláz oproti zbytku těla, apokrinní sekrece se spouští v průběhu puberty a u žen po menopauze klesá. Pohlavní rozdíly sekretu jsou dány spíše kvantitativními vlastnostmi. Intenzitu vůně snižuje recesivní homozygotnost v genu ABCC11, která je častá u asijské populace. Vliv na pach mají MHC proteiny, které zřejmě hrají roli při partnerském výběru. Do jisté míry ovlivňují tělesný pach také environmentální faktory, např. strava, emocionální stav. Informace o mechanismu vzniku tělesné vůně přispějí k porozumění chemické komunikace u člověka.

Klíčová slova: tělesný pach, mikrobiota, kožní žlázy, chemická komunikace, člověk

## ABSTRACT

The sterile secret of skin glands is not immediately odoriferous. The characteristic body odour is released after microorganism transformation of the secreted compounds. The aim of the work is to elucidate the mechanisms of the body odour production. The major contributor to the body odour are volatile fatty acids hydrolysed from glutamine precursors, structurally unusual long-chain fatty acids or lipids. Another component are sulphur compounds, mainly secreted as the Cys-Gly-(S) conjugates, and steroid substances. The genus *Corynebacterium* is associated with these transformations and intense body odour. The composition of the resident microflora varies depending on age and gender. Axillary odour with large apocrine secretion has probably biggest importance for human chemical communication. Apocrine glands secretion starts during puberty and decreases in postmenopausal women. There are quantitative differences between gender composition of sweat. In the Asian population is more common the recessive homozygosity of the ABCC11 gene which is associated with lower body odour intensity. Also MHC proteins effect body odour and they seem to play a role in mate choice. To some extent, the environmental factors such as diet or emotions influence body odour. Knowledge of mechanisms behind body odour production can help in understanding human chemical communication.

Key words: body odour, smell, microflora, skin glands, chemical communication, human

Seznam zkratk:

ABCC11 – ABC transportní protein 11 (ATP-binding cassette transporter, sub-family C, member 11)

GGT1 – gama-glutamyltransferáza 1 (gamma-glutamyltransferase 1)

HLA – lidský hlavní histokompatibilní komplex (human leucocyte antigen)

HMHA – 3-hydroxy-3-methylhexanová kyselina

LCFAs – mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (long-chain fatty acids)

MHC – hlavní histokompatibilní komplex (major histocompatibility complex)

POT – proton-dependent oligopeptide transporter

3M2H – 3-methyl-2-hexanová kyselina

3M3SH – 3-methyl-3-sulfanylhexasan-1-ol

# OBSAH

1	Úvod.....	- 1 -
2	Kožní žlázy.....	- 2 -
2.1	Mazové žlázy .....	- 3 -
2.2	Ekrinní potní žlázy .....	- 4 -
2.3	Apokrinní žlázy .....	- 4 -
2.3.1	Morfologie a fyziologie .....	- 5 -
2.3.2	Složení čerstvého apokrinního sekretu .....	- 5 -
2.4	Apoekrinní žlázy .....	- 6 -
3	Kožní mikrobiom.....	- 8 -
3.1	Axilární mikrobiota .....	- 9 -
3.1.1	Přeměny mastných kyselin .....	- 10 -
3.1.2	Přeměny sirných sloučenin .....	- 11 -
3.1.3	Přeměny steroidních látek.....	- 11 -
4	Těkavé látky tělesné vůně .....	- 13 -
5	Individuální rozdíly.....	- 14 -
5.1	Pohlavní rozdíly .....	- 14 -
5.1.1	Axilární sekret.....	- 14 -
5.1.2	Mikrobiom .....	- 14 -
5.2	Ontogenické změny .....	- 15 -
5.2.1	Axilární sekret.....	- 15 -
5.2.2	Mikrobiom .....	- 15 -
5.3	Genetické rozdíly .....	- 16 -
5.4	Etnické rozdíly .....	- 16 -
5.5	Význam těkavých látek pro olfaktorickou komunikaci.....	- 17 -
6	Závěr .....	- 18 -
7	Přehled použité literatury .....	- 19 -

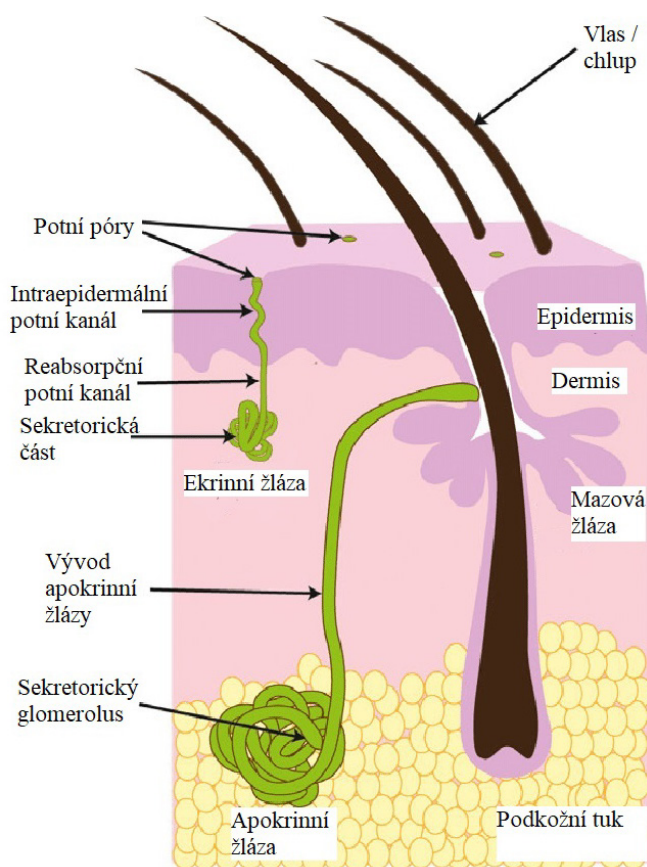
# 1 ÚVOD

Lidé produkují celou řadu pachů z různých částí těla, některé z těchto pachů mohou být vnímány ostatními a vypovídat o např. o pohlaví, věku či zdravotním stavu jeho nositele. Pro porozumění čichové komunikace je důležité znát, jakým způsobem tělesný pach vzniká. Cílem předložené práce je objasnit mechanismy, které provázejí sekret kožních žláz až k těkavým složkám charakteristické tělesné vůně u člověka. První kapitola seznamuje s hlavními jednotlivými typy exokrinních kožních žláz, a to žlázami mazovými, potními ekrinními a apokrinními, jejich umístěním na těle, složením produkovaného sekretu. Zaměřuje se především na žlázy apokrinní, u kterých se předpokládá nejvýznamnější role v olfaktorické komunikaci u lidí a které se nacházejí hlavně v oblasti axily. Sekrece apokrinních žláz je odlišná mezi pohlavími, aktivuje se během puberty a po menopauze u žen klesá. Další část shrnuje poznatky o mikroorganismech žijících na daných oblastech lidského těla, v závislosti na jednotlivých kmenech potažmo rodech a druzích. Cílem této kapitoly je osvětlit přeměny chemických látek konkrétními mikroorganismy, jejichž produktem jsou těkavé látky, které je člověk schopen detekovat. Poslední kapitola popisuje hlavní faktory ovlivňujících tělesnou vůni. Tato kapitola se zaměřuje na pohlavní rozdíly a ontogenetické změny v axilárním sekretu a mikrobiomu. Stručně zmiňuje i vliv genotypu MHC či jednonukleotidového polymorfismu v genu pro proteinový ABCC11 přenašeč.

Protože hlavním cílem práce jsou biochemické přeměny sekretovaných látek pomocí mikroorganismů, zdrojové studie, ze kterých čerpá, obsahují často chemické analýzy. Poznatky percepčních studií přesahují rámec této práce a jsou uváděny spíše okrajově.

## 2 KOŽNÍ ŽLÁZY

Kůže, největší komplexní a odkrytý orgán lidského těla, tvoří bariéru mezi vlastním tělem a vnějším prostředím a u živého organismu hraje roli ochrannou, smyslovou, resorpční, imunitní, zásobní, termoregulační a sekreční či komunikační. Podobně jako vlasy či nehty, patří exokrinní žlázy mezi deriváty epidermis. Na celém povrchu těla se nachází různé typy kožních žláz – mazové, potní, mléčné. Mazové žlázy se nacházejí v těsné blízkosti s chloupky či vlasy, obvykle ústí do folikulu a jejich sekret pokožku hydratuje a vyživuje. Potní žlázy se obvykle dělí na dva základní typy, a to ekrinní a apokrinní. Schematické znázornění exokrinních žláz je znázorněno na Obrázku 1. Primární úlohou ekrinních kožních žláz je termoregulace. Jejich vývod ústí na povrch z epidermis spirálovitým kanálem. Apokrinní žlázy ústící ve vlasovém folikulu bývají sdruženy se žlázami mazovými (Schiefferdecker 1922, cit. v Robertshaw 1985). Později byly popsány žlázy s vlastnostmi jak ekrinních tak apokrinních žláz a byly nazvány jako apoekrinní (Sato, Leidal a Sato, 1987).



*Obrázek 1: Základní struktura kožních potních žláz. Ekrinní žláza skládající se ze sekrečního uzlu, reabsorpčního kanálu procházejícího dermis a vývodního tubulu přímo na epidermis. Apokrinní žláza se nachází v hlubší vrstvě dermis. Její vývod obvykle ústí do vlasového folikulu. Převzato a upraveno podle (Hu et al., 2018).*

## 2.1 Mazové žlázy

Během třináctého až patnáctého týdne plodu vznikají žlázy mazové, do puberty mají malou velikost, poté se hormonálními změnami zvětší ony sami i jejich produkce (Pochi a Strauss, 1974). Nachází se na povrchu celého lidského těla kromě dlaní a chodidel, nejpočetněji je nacházíme na pokožce hlavy, čela a obličeje. Tvoří funkční jednotku s ochlupením, existují však i volné mazové žlázy, a to v přechodových zónách mezi kůží a sliznicí např. u očního víčka (Thody a Shuster, 1989). Žlázy na očním víčku se nazývají meibomiální, na povrchu žaludu či malých stydkých pysků se nachází žlázy Tysonovy, na rtu nebo genitálu Fordycovy skvrny a v oblasti areol lze najít spojené mazové a mléčné Montgomeryho žlázy (Montagna a Yun, 1972), u kterých byla u prvorodiček nalezena pozitivní souvislost s počátkem kojení novorozenců a jejich váhovými přírůstky (Doucet *et al.*, 2009).

Sekret mazových žláz se uvolňuje holokrinní sekrecí sebocytů. Chrání před slunečním zářením, mikroby, také vytváří vhodné prostředí pro antioxidanty rozpustné v tucích, má vliv na zánětlivé reakce (Zhang *et al.*, 2006). Lidský kožní maz (lat. *sebum*) se skládá z palety lipidů; skvalenu, estery glycerolu, vosků a v menším množství cholesterolu volného či jeho esterů (Greene *et al.*, 1970). Napříč živočišnými druhy savců se jeho složení na rozdíl od funkce výrazně liší (Nikkari, 1974).

Aktivita a růst žlázy jsou regulovány hormony endokrinní soustavy. V průběhu puberty zvětšují mazové žlázy svou velikost i produkci mazu. Tyto změny jsou dány zejména androgeny s 17 $\beta$ -hydroxy skupinou jako je testosteron, dihydrotestosteron či androstendiol. S relativně menší účinností se podílí na mazové sekreci také skupina 17-oxosteroidů dehydroepiandrosteron, androstendion, androsteron. Aktivita mazových žláz je vyšší u mužů než u žen (Thody a Shuster, 1989). Zatímco androgeny sekreci podporují, jiné hormony – estrogy – ji spíše inhibují, tento jev byl ale ukázán při koncentracích vyšších než přirozeně fyziologických. Mazová suprese pravděpodobně nefunguje lokálně, ale estrogen snižuje celkovou koncentraci testosteronu v plazmě, a tedy jeho přístup k mazovým žlázám. U progesteronu ani glukokortikoidů nebyl nalezen zřejmý vliv na sekreci (Pochi a Strauss, 1974). Změny v produkci mazových lipidů, a to jak výrazné zvýšení či snížení tvorby vede ke vzniku dermatid, například u pacientů s akné se objevuje skvalen ve větší míře než u lidí bez akné (Pappas *et al.*, 2009).



## 2.2 Ekrinní potní žlázy

Již před narozením má člověk na téměř celém povrchu těla vyvinuty velikostí jedny z menších, zato však velmi početných žláz. Nej hustěji se ekrinní žlázy vyskytují na dlaních a chodidlech, dále se velké množství vyskytuje v pokožce skalpu a hrudníku. První se objevují již u tři a půl měsíčního plodu na rukou a nohách, v oblasti axily se vyskytují u pěti měsíčního plodu a po pár dalších týdnech na celém povrchu těla (Sato, 1977). Hustota rozmístění se pohybuje mezi 150–340 žláz/cm<sup>2</sup>, celkově se jich na těle nachází kolem dvou až pěti milionů, v horkém prostředí anebo při fyzické námaze mají u dospělého člověka schopnost vyprodukovat objem přibližně okolo dvanácti litrů potu za den (Folk a Semken, 1991). Vyskytují se ve formě jednotlivých svinutých tubulů zasahujících do dermis či hypodermis s relativně přímým vývodem *acrosyringium* v epidermis (Wilke *et al.*, 2007). Ekrinní žlázy jsou tvořeny třemi typy buněk; *dark cells*, větší *clear cells*, nazvané podle barvitelnosti bazofilními barvivu (Montagna, Chase a Walter, 1952), a vřetenovité myopiteliární buňky ležící na bazální lamině (Sato, 1977).

Do lumen žlázy se vylučuje prekurzor potu, jehož složení je izotonické až mírně hypertonické vůči plazmě. Cestou tubulem se vychytávají sodíkové kationty a chloridové anionty, což způsobí výslednou hypotonickou tekutinu vůči plazmě (Schulz *et al.* 1965, cit. v Briggman *et al.* 1981). Těsné spoje nedovolí reabsorpci vody. Konečný pot obsahuje anorganické elektrolyty. Kromě nízkých přetrvávajících koncentrací iontů sodíku a chloridu, zde najdeme ionty draselné, vápenaté, bikarbonát a mikro koncentrace hořčíku. Zastoupeny jsou i organické složky potu, zejména laktátem a močovinou. Dále byl potvrzen výskyt amoniaku, volných aminokyselin a dalších organických látek (Sato, 1977).

Merokrinní sekrece je ovládána sympatickou částí autonomního nervového systému, který udržuje homeostázu. Na postgangliových zakončeních u žláz se uplatňuje nejvíce acetylcholinový neurotransmitter na cholinergních receptorech, méně se na regulaci podílejí i adrenergní receptory (Saga, 2002). Reabsorpce sodíku a chloridu přes tubul je ovlivněna hlavně mírou potní produkce (Ouyang *et al.*, 2018).

## 2.3 Apokrinní žlázy

Největší potní žlázy člověka, které se vyskytují od pátého měsíce plodu po téměř celém lidském těle, se nazývají apokrinní. Během pár týdnů od vzniku většina vymizí a zůstanou hlavně v oblastech podpaží, dále v blízkosti genitálu či areoly (Folk a Semken, 1991). Aktivně produkovat sekret žlázy začínají až v průběhu puberty, po menopauze sekrece ustává (Ito a

Iwashige, 1953; Montes, Baker a Curtis, 1960). Jsou vázány na ochlupení a jejich sekret představuje nejvýznamnější prekurzor pro vznik charakteristické tělesné vůně. Tyto vlastnosti, tedy složení a období aktivní sekrece, podmínky vhodné pro život rezidentní mikroflóry, která se podílí na přeměnách látek tělesné vůně, naznačují, že apokrinní žlázy mají u člověka komunikační funkci. Odlišnou však důležitou funkci představuje apokrinní pot u čeledi koňovitých, kde se projevuje jako významný mechanismus termoregulace, čeleď turovití také využívá při přehřátí evaporaci apokrinního potu (Ferguson 1955).

### 2.3.1 Morfologie a fyziologie

Apokrinní žláza je umístěna hluboko v dermis, má houbovitý tvar. Její krátký vývod vede k vlasovému folikulu (Folk a Semken, 1991). Sekreční uzal je tvořen vrstvou sekrečních buněk s jádrem blízko bazální laminy a buňkami myoepiteliárními, vývodní tubul se strukturou podobá ekrinnímu. Apokrinní sekrece probíhá odštěpením části membrány sekreční buňky s kapénkou (Wilke *et al.*, 2007).

Sekrece je spouštěna adrenergními receptory, na které se váží katecholaminy adrenalin či noradrenalin (Robertshaw, 1974). V sekretorické části buňky se nachází  $\beta$ -2 a  $\beta$ -3 adrenoreceptory (Lindsay *et al.*, 2008). Kromě důvodu termoregulace se apokrinní sekrece dostavuje okamžitě i po vystavení bolestivému podnětu, silnému emočnímu stimulu, jako je strach či sexuální vzrušení (Shelley a Hurley, 1952).

### 2.3.2 Složení čerstvého apokrinního sekretu

Zakalený na proteiny bohatý sekret má až vazkou povahu. Na pokožce se ihned míchá s ekrinním potem a mazem. Bezprostředně po sekreci nenese výrazný pach, ten získává až následnou činností mikroorganismů. Čistý apokrinní sekret tedy obsahuje prekurzory, které prochází strukturními změnami až k výsledným látkám produkující charakteristickou tělesnou vůni. Sekret obsahuje cholesterol, proteiny, dva androgenní steroidy androsteron sulfát a dehydroandrosteron sulfát (Labows *et al.*, 1979). A také paletu nasycených i nenasycených různě dlouhých mastných kyselin (Nicolaides, 1974). Při sekreci se mastné kyseliny mohou vyskytovat v navázané formě na glycerol, od kterého se následně pomocí bakteriálních enzymů hydrolyzují (Zeng *et al.*, 1992). Byly popsány dva proteiny, na nichž je navázána vonná (E)-3-methyl-2-hexanová kyselina (3M2H). Jejich molekulární hmotnosti jsou 26 a 45 kDa a nesou označení ASOB1 a ASOB2 (*Apocrine Secretion Odore-Binding Protein*) (Spielman *et al.*, 1995). Protein ASOB2 byl identifikován jako apolipoprotein D. Patří do skupiny lipokalinů,

na rozdíl od ostatních bílkovin této skupiny se nesyntetizuje jen v játrech a střevech, ale i v pankreatu, ledvinách, nadledvinách, placentě, slezině či mozku plodu. Podle odhadu naváže jeden mol apokrinního apolipoproteinu D dva moly 3M2H (C. Zeng *et al.*, 1996). Tyto poznatky doplnila studie, která označila jako prekurzor kyseliny 3M2H glutamin a teprve po odštěpení od glutaminového zbytku je 3M2H schopná se navázat na apolipoprotein. Touto nekovalentní vazbou se zpomalí únik volatilních mastných kyselin (Natsch *et al.*, 2003).

Apokrinní sekret obsahuje i cysteinové a cystein-glycinové konjugáty, které váží sirné sloučeniny (Natsch *et al.*, 2006). V apikální části apokrinní sekreční buňky se nachází proteinový ABCC11 přenašeč, přes který však přechází nejhojněji glutathionový konjugát, což vede k poznatku, že původní prekurzor pro sirné sloučeniny je právě glutathionový konjugát. Ve stejné oblasti jako ABCC11 transportér se nachází i  $\gamma$ -glutamyl transferáza 1 (GGT1), která dokáže katalyzovat přeměnu glutathionového konjugátu na v apokrinním potu hojný cystein-glycinový konjugát (Baumann *et al.*, 2014).

Látky tělesné vůně nevznikají na kůži *de novo*, ale syntetizují se pravděpodobně jinde v těle, nakumulují se v apokrinní buňce, kde se naváží na ve vodě rozpustné proteiny. Poté ve formě těchto prekurzorů se apokrinní sekrecí dostávají na povrch těla, kde se aktivitou mikroorganismů či saponifikací oddělí od proteinů a projeví se jejich pachové vlastnosti (Zeng *et al.*, 1992). Nebyla nalezena přímá korelace mezi koncentrací pachových prekurzorů a samotnou intenzitou tělesné vůně, což ukazuje na významnou roli mikrobiálních procesů (Troccaz *et al.*, 2015).

## 2.4 Apokrinní žlázy

V oblasti axily a okolí genitálu (van der Putte, 1991) byl popsán po ekrinních a apokrinních strukturách třetí typ potních žláz. Objevují se od puberty přeměnou ze žláz ekrinních. Jejich velikost je ale větší, epitelem se podobají spíše apokrinní žláze, poměrně tenký vývod avšak ústí přímo ven na epidermis a ne do vlasového folikulu (Sato, Leidal a Sato, 1987). Početně se v podpaží dorovnávají žlázám ekrinním a apokrinním. Složení jejich sekretu se blíží spíše ekrinnímu, díky velikosti žlázy se významně podílí na produkci axilárního potu (Sato a Sato, 1987). Ve studii, která použila metody imunofluorescence byly potvrzeny žlázy s vlastnostmi od obou základních typů potních žláz (Wilke *et al.*, 2006). V jiné studii byly zkoumány žlázy *in vivo* a všechny struktury vedoucí na povrch epidermis vykazovaly vlastnosti pouze ekrinních žláz, také nebyly nalezeny jednoznačně specifické imunohistochemické markery pro třetí typ potních žláz (Bovell *et al.*, 2007). Někteří autoři tedy upozorňují na objev a

potvrzení existence tohoto typu žlázy pouze v *in vitro* stavu, nekonzistentní výsledky imunohistochemických studií a poukazují na nutnost dalších studií pro průkazné zavedení specifického pojmu a definice tohoto třetího typu potních žláz (Bechara, 2008).

### 3 KOŽNÍ MIKROBIOM

Povrch těla je osídlen různorodými populacemi mikroorganismů. Mikroflóra, která se navzdory okolním vlivům udržuje na těle dlouhodobě v poměrně stálém rodovém složení a počtu, se nazývá rezidentní. Transientní mikroflóra je považována za kontaminaci a nemá schopnost tvorby stálé populace, příklady těchto organismů jsou většinou patogenní *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a další (Noble, 1981). Z rezidentní mikroflóry představují největší skupinu gram-pozitivní bakterie, v menším množství jsou zastoupeny i houby či viry. Mikroflóra je závislá na fyziologických faktorech jako je pH, dostupnost kyslíku a substrátu k růstu. Limitací se stává nízká vlhkost, UV radiace, teplota, mechanický stres, iontové koncentrace a samotné mikroorganismy produkují inhibitory (Roth a James, 1988). Složení populací mikroorganismů na těle se v průběhu ontogeneze člověka mění, v dospělosti je však relativně stálé. Nalezneme zde i významnou interindividuální specifitu.

Prvotní metoda, jak zkoumat složení kožního mikrobiomu, je klasické pěstování bakteriálních kultur. V poslední době přibýly sekvenční metody, které určování organismů a diverzity zpřesnily. Pro pochopení vztahů mikroflóry i látkových přeměn jsou důležité poznatky obou metod. Z bakteriálních kmenů dominují téměř ze sta procent Firmicutes a Actinobacteria, následovány kmeny Proteobacteria a Bacteroidetes. Na těle se vyskytují pro mikroorganismy různorodé ekologické niky. Základní rozdělení představují oblasti suché (např. předloktí, hřbet ruky), kde se nachází smíšené bakteriální populace s převahou rodů *β-Proteobacteria* a *Flavobacteriales*, oblasti mazové (mezi obočím, vnější strany nosních dírek, temeno hlavy, horní část hrudníku, záda) s vyšším výskytem rodu *Propionibacteria* a *Staphylococcus* a oblasti vlhké (vnitřní strana nosních dírek, podpažní jamka a další), kde se nejvíce vyskytují rody *Corynebacteria* a *Staphylococcus* (Grice *et al.*, 2009). Podmínky pro život bakterií se různí nejen topografickým umístěním na těle, ale i v různých vrstvách kůže. Nejčastěji používaná metoda povrchových stěrů vzorků spoléhá na vzájemnou podobnost bakteriálních populací na povrchu kůže a z hlubší vrstvy dermis (Grice *et al.*, 2008). Je třeba brát v potaz, že některé druhy se v hojnějším počtu vyskytují v hlubší vrstvě dermis (např. anaerobové *Clostridiales* nebo *Bacteroidetes*) či naopak na povrchu epidermis s přístupem vzduchu (*Micrococcales*, *Staphylococcus*) (Prast-Nielsen *et al.*, 2019).

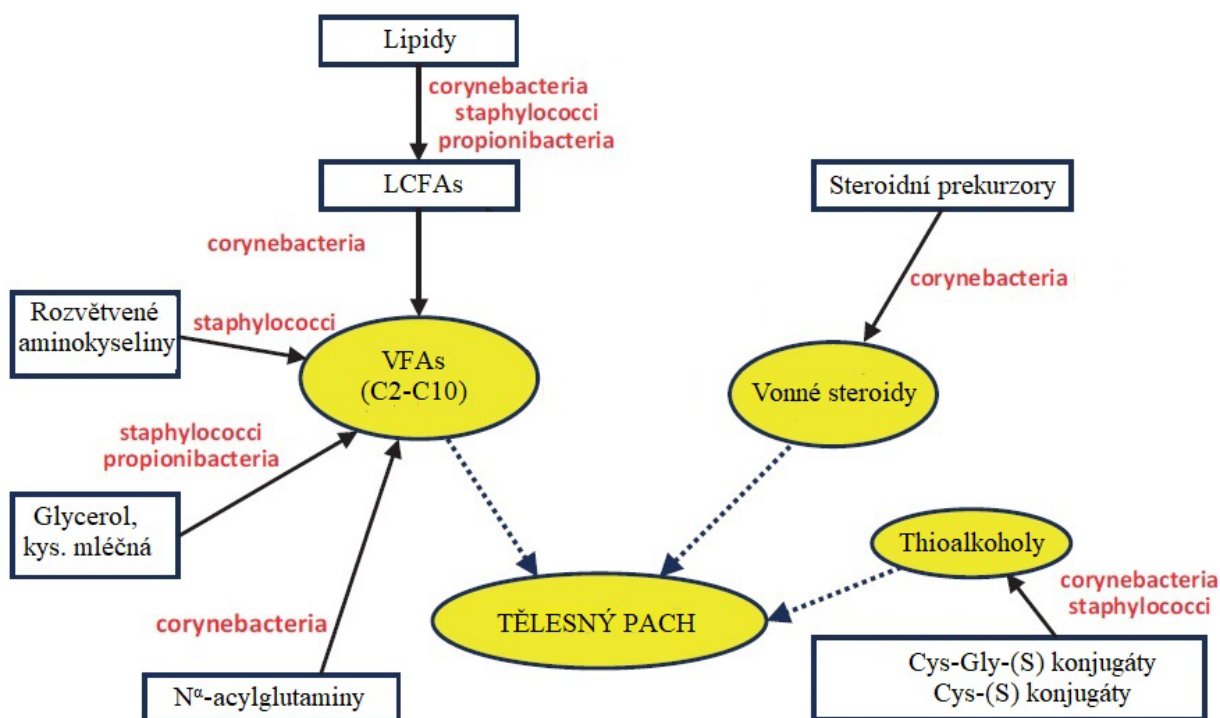
Na těle se vyskytují druhy hub *Malassezia*, *Penicillium*, *Aspergillus* a početně méně zastoupené *Alternaria*, *Candida*, *Chaetomium*, *Chrysosporium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhodotorula*

a *Trichophyton*. Relativně hojně se houby vyskytují za uchem, v nosních dírkách, na temeni hlavy a patě chodidla. Právě na noze, u chodidla a palce, byla pozorována velká druhová diverzita jak intraindividuální, tak mezi jedinci. Vyskytují se zde *Malassezia*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Epicoccum* a dalších čtyři až šest desítek rodů hub. Na ostatních místech je diverzita nižší a opět převažují druhy rodu kvasinek *Malassezia* (Findley *et al.*, 2013).

Identifikace velké části virového mikrobiomu je problematická a zůstává nevyjasněna. U zdravých jedinců byli nalezeni bakteriofágové *Myoviridae*, *Siphoviridae*, dále *Papillomaviridae*, *Molluscum contagiosum*, MCPyV (Merkel cell polyomavirus), *Poxviridae* a další. Odebrání vzorků od stejných jedinců po jednom měsíci naznačuje, že virové populace se mění více než stálejší houbový a bakteriální mikrobiom (Oh *et al.*, 2014; Hannigan *et al.*, 2015).

### 3.1 Axilární mikrobiota

Převládající rody v oblasti axily tvoří *Staphylococcus* (Firmicutes), *Propionibacterium* (Actinobacteria) a *Corynebacterium* (Actinobacteria) (Troccaz *et al.*, 2015). V malém množství jsou zde detekovatelné i rody *Micrococcus* (Actinobacteria) a *Malassezia* (kvasinky). Zvýšený počet korynebakterií významně koreluje s pronikavějším pachem (Jackman a Noble, 1983). Vlhké oblasti jako je i axila vykazují nízkou druhovou diverzitu. Napříč jedinci se téměř univerzálně vyskytují druhy *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Corynebacterium tuberculo-tearicum* a *Propionibacterium acnes*. Vyšší zastoupení druhů *Corynebacterium tuberculo-tearicum* a *Staphylococci hominis* je spojeno s výraznější intenzitou pachu, naopak hojnost *Propionibacterium acnes* předpovídá nízkou intenzitu. Mikrobiální populace mezi sebou vzájemně interagují na úrovni kmenu, rodu i druhu. Výskyt rodu *Propionibacterium* negativně koreluje s výskytem korynebakterií a stafylokoků, kteří mezi sebou mají spíše pozitivní vztah. Na úrovni druhů se například vzájemně vylučuje hojný výskyt *Staphylococcus hominis* a *Staphylococcus epidermidis* (Troccaz *et al.*, 2015). Mikroflóra se podílí na uvolňování látek tělesné vůně z prekursorů, na Obrázku 2 jsou schematicky znázorněny dráhy hlavních skupin látek.



Obrázek 2 Schéma základních drah vedoucích k tělesnému pachu. K volným mastným kyselinám (VFAs) směřují za mikrobiálního přičinění N<sup>a</sup>-acylglutaminy, glycerolové konjugáty, kyselina mléčná, rozvětvené aminokyseliny, mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (LCFAs). Tělesný pach dále tvoří vonné steroidy a sirné sloučeniny. Přerušované šipky označují těkavost látek. Upraveno podle (James *et al.*, 2013)

### 3.1.1 Přeměny mastných kyselin

Mastné kyseliny tvoří pravděpodobně největší podíl na tělesné vůni. Strukturně neobvyklé mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (LCFAs) jsou prekurzorem pro řadu volných mastných kyselin s methylovou skupinou. Maz (*sebum*) a pravděpodobně i apokrinní sekret obsahuje glycerolovou složku, ze které se lipázovou aktivitou bakterií hydrolyzují mastné kyseliny. Na uvolňování mastných kyselin se podílejí nejvíce některé korynebakterie, tato aktivita byla pozorována v menší míře i u stafylokoků či propionibakterií (James *et al.*, 2004). Z LCFAs prekurzorů je štěpena kovalentní vazba pomocí specifického Zn<sup>2+</sup>-dependentního enzymu aminoacylasy některých (ne však všech) druhů korynebakterií. Aktivita této N<sup>a</sup>-acylglutamin aminoacylasy vyžaduje volnou karboxylovou skupinu na postranním řetězci glutaminu, specifita k acetylové skupině je již naopak nízká, nelze tedy vyloučit možnost dalších metabolických cest i u jiných glutaminových prekurzorů. Bakterie si pravděpodobně adaptovala svůj enzym ke specifickému substrátu, což naznačuje interakci a koevoluci člověka s jeho

mikroflórou (Natsch *et al.*, 2003). Stafylokokové jsou schopni v aerobních podmínkách přeměnit rozvětvené mastné kyseliny (např. L-leucin) na volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem (např. kyselina 3-methylbutanová, triv. isovalerová), která má charakteristicky kyselý zápach (James *et al.*, 2004).

### 3.1.2 Přeměny sirných sloučenin

Apokrinní sekret obsahuje Cys-Gly-(S) konjugáty, jejichž vazbu štěpí peptidáza (kódována u některých druhů korynebakterií genem *tpdA*) za vzniku v potu méně hojných Cys-(S) konjugátů. Ty jsou pak hlavním prekurzorem pro C-S  $\beta$ -lyasu korynebakterií, jejíž aktivitou se odštěpí zmíněný odorant. Do určitého malého množství dokáže tato peptidáza hydrolyzovat i glutaminové konjugáty a  $\beta$ -lyasa Cys-Gly-(S) konjugáty. Nejefektivnější jsou však u přeměn sulfanylalkanolů ve vzájemné spolupráci (Natsch, Schmid a Flachsmann, 2004; Emter a Natsch, 2008). Jinou než  $\beta$ -lyasovou aktivitou je schopen uvolnit silně zapáchající 3M3SH i *Staphylococcus haemolyticus*. Stejně zkoumané druhy *Staphylococcus epidermidis* a *Corynebacterium xerosis* nebyly tolik výkonné (Starkenmann *et al.*, 2005). Molekulární procesy transportu prekurzoru do bakterie byly přiblíženy u organismu *Staphylococcus hominis*, v jejich membráně je integrován peptidový  $\text{PepT}_{\text{Sh}}$  přenašeč z rodiny POT přenašečů a umožňuje přechod Cys-Gly-(S) konjugátů přes membránu bakterie, kde dochází k metabolickým přeměnám (Minhas *et al.*, 2018).

### 3.1.3 Přeměny steroidních látek

Smíšené populace korynebakterií se podílejí i na komplexních přeměnách steroidních látek. První studie zabývající se lidskou tělesnou vůní soustředily pozornost právě k 16-androstenům. Tyto látky přítomné v lidském potu jsou i významnými feromony u prasat (Katkov a Gower, 1970). Bakterie dokáží produkovat vonné 16-androsteny (např. 5 $\alpha$ -androstenol a 5 $\alpha$ -androstenon) z prekurzorů, které již obsahují dvojnou vazbu na uhlíku 16 (např. 5,16-androstadien-3-ol a 4,16-androstadien-3-on). Žádný druh korynebakterií samostatně nedokáže dát vzniknout tak široké paletě steroidních odorantů jako směs jejich populací. Ukázalo se, že počet organismů podílejících se na těchto steroidních přeměnách není příliš velký a relativní příspěvek v tělesném pachu je tedy mnohem nižší než se dříve předpokládalo (Austin a Ellis, 2003). Navíc existuje u části lidí specifická anosmie k androstenonu, kdy jedinec není schopen cítit danou látku. Uváděná míra anosmie se ve studiích s rozličnými metodami testování liší, a to výrazně až v několika desítkách procent. Shoda panuje v poznatku, že se vyskytuje více



u mužů. Absolutní anosmii má podle jedné z posledních studií pravděpodobně kolem 2 – 6 % populace, velkou roli v čichové percepci dále hraje i hyposmie, snížená schopnost detekce, která navyšuje daná procenta a praktický dopad (Bremner *et al.*, 2003).

## 4 TĚKAVÉ LÁTKY TĚLESNÉ VŮNĚ

Látky tělesné vůně musejí mít dostatečně malou velikost, aby se mohly uvolnit do ovzduší. První studie předpokládaly za nejvýraznější složky tělesného pachu vonné steroidní látky jako jsou  $5\alpha$  androstenon,  $3\alpha/3\beta$  androstenol a také kyselinu 3-methylbutanovou (triv. valerovou) (Labows, McGinley a Kligman, 1982). Později se přiklonilo k názoru, že se tělesná vůně skládá převážně z volných nerozvětvených i rozvětvených mastných kyselin  $C_6$ – $C_{11}$  středně dlouhých (Zeng *et al.*, 1991) i krátkých  $C_2$ – $C_5$ . Velký podíl na tělesné vůni má pravděpodobně jmenovitě trans E izomer 3-methyl-2-hexanové kyseliny (3M2H). Jeho Z izomer se vyskytuje ve výrazně menším množství, konkrétně u mužů v poměru E/Z 10:1 i u žen E/Z 16:1 (Zeng *et al.*, 1991; X. N. Zeng *et al.*, 1996). Další klíčovou mastnou kyselinou je 3-hydroxy-3-methylhexanová kyselina (HMHA) vznikající z glutaminového prekursoru. V axilárním potu bylo nalezeno dalších dvacet osm karboxylových kyselin, příkladem izomáselná, propionová. Vyskytovaly se většinou u každého zkoumaného jedince, ti se však výrazně lišili v relativní produkci těchto látek (Natsch *et al.*, 2006).

Již v malém množství se pronikavým kořeněným pachem vyznačují sirné sloučeniny. Z axilárního sekretu se uvolňují v malém množství i sulfanylalkanoly, konkrétně 3-sulfanylhexasan-1-ol, 2-methyl-3-sulfanylbutan-1-ol, 3-sulfanylpentan-1-ol a klíčový 3-methyl-3-sulfanylhexasan-1-ol (3M3SH). Jejich významnou vlastností je nízký práh čichové detekce, a to v hodnotách 1–10 pg/l vzduchu, zatímco ostatní látky mají tyto hodnoty v nanogramech na litr. Přítomnost těkavých sirných sloučenin tedy hraje důležitou roli v pachovém profilu (Hasegawa, Yabuki a Matsukane, 2004; Natsch, Schmid a Flachsmann, 2004). Enantiomer (S)-3M3SH se vyznačuje silným cibulovým zápachem, zatímco druhá forma (R)-3M3SH nese grapefruitový pach. Výskyt (S)/(R) byl analýzami zjištěn v poměru 3:1 (Troccaz *et al.*, 2004).

## 5 INDIVIDUÁLNÍ ROZDÍLY

Pachový podpis člověka je unikátní podobně jako otisky prstů. Podle tělesné vůně dokáží vycvičení psi rozpoznat jedince. Pokud se jedná o monozygotická dvojčata se stejnou stravou není určení jednoznačné, záleží však na výcviku konkrétního psa (Settle *et al.*, 1994). Sám jedinec je schopný rozpoznat mezi vzorky tělesné vůně ten svůj (Hold a Schleidt, 1977). Na utváření interindividuálně specifické tělesné vůně se podílí množství faktorů, zde jsou hlavní z nich.

### 5.1 Pohlavní rozdíly

#### 5.1.1 Axilární sekret

Počet a velikost apokrinních žláz se mezi pohlavími různí, ženy mohou mít až o 75 % více apokrinních žláz, mužské jsou však větší a aktivnější v produkci sekretu (Stoddart 1990; cit. v Troccaz *et al.* 2015). Těkavé látky tvořící pach jsou u obou pohlaví kvalitativně v podstatě stejné, liší se však množství jednotlivých látek, tedy kvantitativní vlastnosti (Curran *et al.*, 2005). Objem produkovaného potu je u mužů výrazně vyšší než u žen, na poměr obsaženého laktátu tento rozdíl však nemá vliv (Green *et al.*, 2000). Steroidní složka sekretu, androstenon se vyskytuje ve větší míře v mužských vzorcích (Gower *et al.*, 1985). Obsah glukózy je 2-5krát vyšší také u mužů. U žen se vyskytují ve větším poměru (2:1) Cys-Gly-(S) konjugáty než glycinové konjugáty (R)/(S)-3M2H. U mužů převažují naopak prekurzory mastných kyselin než sirných sloučenin. V důsledku dává ženský sekret vzniknout spíše cibulovému, sladšímu pachu a mužský sekret spíše kyselému, pižmovému. Liší se i průměrná hodnota pH, na kůži žen má nižší hodnoty (kolem 7,5). U žen po čtyřicátém roce života anebo po menopauze byla pozorována snížená intenzita axilárního pachu (Troccaz *et al.*, 2009, 2015). Na základě pohlavních rozdílů v tělesné vůni se podařilo vytvořit podle přítomnosti čtrnácti konkrétních látek v axilárním potu model, který predikoval pohlaví s 75% přesností (Penn *et al.*, 2007).

#### 5.1.2 Mikrobiom

V populaci většinou najdeme jedince, u kterých v oblasti axily převládají koryneformní druhy nebo stafylokokové, nejméně pravděpodobná varianta je smíšený mikrobiom s menšinovým zastoupením obou dříve zmíněných rodů. Obecně se korynebakterie spojované s intenzivnějším pachem nachází hojněji u mužů (Shelley, Hurley a Nichols, 1953; Jackman a Noble, 1983).

Kromě koryneformních bakterií se u mužů hojněji vyskytují také propionibakterie (Leyden *et al.*, 1981), kmen *Anaerococcus*, tři operační taxonomické jednotky z rodu *Corynebacterium*, dále *Peptoniphilus asaccharolyticus* a *Staphylococcus haemolyticus* (Troccaz *et al.*, 2015). Také je u mužů zjištěno vyšší zastoupení rodu *Malassezia* než u žen, což je pravděpodobně způsobeno rozdíly v produkci mazu (Akaza *et al.*, 2010), v jiné studii s vyšším počtem jedinců nebyly nalezeny významné rozdíly v populaci kvasinek u různého pohlaví, lišilo se ale jejich zastoupení v závislosti na věku (Prohic *et al.*, 2014).

## 5.2 Ontogenické změny

### 5.2.1 Axilární sekret

S vyšším věkem se mazové žlázy zvětšují, produkce sekretu se však snižuje (Plewig a Kligman, 1978). Apokrinní žlázy začínají aktivně produkovat sekret v průběhu puberty, po menopauze se sekrece klesá (Ito a Iwashige, 1953; Montes, Baker a Curtis, 1960). Taktéž intenzita pachu u žen po čtyřicátém roce anebo po menopauze klesá (Troccaz *et al.*, 2015). U mladistvých (13–19 let) a dětí je nejhojnější prekurzor pachu kyselina mléčná, následována glycerolem, izoleucinem, leucinem. U prepubescentních dětí je běžnější kyselá vůně, u mladistvých kyselo-sírná (Lam *et al.*, 2018). Za charakteristický pach u starších lidí je pravděpodobně zodpovědný 2-nonenal, nenasycený aldehyd, který byl detekován pouze u lidí starších čtyřiceti let. Vzniká oxidativní degradací omega-7 nenasycených mastných kyselin (Haze *et al.*, 2001).

### 5.2.2 Mikrobiom

Diverzita mikrobiálních populací je u dospělých větší než u adolescentů a seniorů. Od puberty roste u jedinců hojnost rodu *Propionibacteria*, od třetí dekády života zase klesá, což souvisí s produkcí mazu. Co se věkových skupin týče, najdeme u seniorů největší rozdíly mikrobiomů mezi jedinci (Ying *et al.*, 2015). U dětí a mladistvých se častěji vyskytuje rod *Staphylococcus*, který je spojován s kyselou vůní. Na úrovni druhu převládá u prepubescentních dětí hlavně *Staphylococcus hominis*, u mladistvých *Staphylococcus epidermis*. Populace korynebakterií se začínají hojněji vyskytovat u mladistvých, stále jich však je přítomných výrazně méně než u dospělých (Lam *et al.*, 2018).

### 5.3 Genetické rozdíly

Charakteristická tělesná vůně je podmíněna i genetickými faktory. Úroveň podobnosti chemické skladby axilárních vzorků jedince odebraných během různých dní je téměř stejná jako srovnání dvou vzorků monozygotních dvojčat. Relativně mnohem větší variabilita se vyskytuje u dvou nepříbuzných jedinců. V této studii autoři zkoumali volné mastné kyseliny po reakci s aminoacylázou, enzymem vyskytujícím se u některých druhů korynebakterií. Participanti nebyli podrobeni žádným stravovacím omezením ani jim nebyl určen konkrétní čas dne, ve kterém mají provést sběr sekretu (Kuhn a Natsch, 2009). Velký vliv genů na kvalitu tělesné vůně podporují další studie na dvojčatech, které zjistili, že je člověk schopen určit čichem vzájemnou podobnost monozygotických dvojčat, která nemusí žít ve stejné domácnosti (Roberts *et al.*, 2005).

Tělesný pach je ovlivněn MHC neboli hlavním histokompatibilním komplexem. U člověka nazýván HLA (human leucocyte antigen) má roli v adaptivním imunitním systému, jeho geny kódují proteiny zodpovědné za rozeznávání cizorodých částic. Byla nalezena tendence hodnotit jako příjemnější pach jedinců s odlišným HLA genotypem, a to jak u žen neužívajících hormonální antikoncepci, tak u mužů. Výběr takového partnera by mohl zvyšovat reprodukční úspěch daných jedinců, protože jejich potomci by získali širší imunitní výbavu antigenů. Nebo tento jev může představovat způsob, jak se vyhnout inbreedingu (Wedekind a Furi, 1997). Podle pozdějších studií, které vzaly v potaz i fázi menstruačního cyklu žen, se ukázalo, že HLA komplex nemá vliv na mužské čichové preference (Probst *et al.*, 2017). Navíc data metaanalýzy ukázala, že preference je dána MHC heterozygotností ne MHC odlišností (Winternitz *et al.*, 2016). Jakým principem MHC proteiny ovlivňují tělesnou vůni není přesně známo. Jejich velikost je příliš velká na to, aby mohly být těkavé a ovlivňovat pach přímo. Peptidy MHC na sebe váží kombinace ligandů, které mohou procházet axilární sekrecí a tak se podílet na utváření tělesné vůně (Milinski *et al.*, 2013). Jedna z dalších možností je, že MHC proteiny ovlivňují složení kožního mikrobiomu (Havlíček a Roberts, 2009).

### 5.4 Etnické rozdíly

Tělesný pach se do určité míry liší i mezi jednotlivými populacemi. To může být dáno rozdíly v některých environmentálních faktorech jako je teplota či různá strava. Zároveň se může jednat o důsledek genetických rozdílů mezi populacemi. Jednonukleotidový polymorfismus v genu ABBC11, který kóduje proteinový přenašeč přítomný v apikální části sekretorické buňky

apokrinní žlázy či v ušních žlázkách, má za následek různé fenotypové projevy intenzity tělesné vůně a také typu ušního mazu. Recesivní genotyp AA způsobuje téměř úplné vymizení charakteristické tělesné vůně, a to zamezením značné části sekrece aminokyselinových konjugátů a steroidních prekurzorů, druhým fenotypovým projevem je suchý typ ušního mazu. Recesivní homozygoté se vyskytují u asijské populace z 80–95 %. Evropské a africké populace s tzv. vlhkým typem ušního mazu a obecně silnější tělesnou vůní nesou GG nebo GA genotyp ABBC11 genu, recesivní homozygoté AA jsou u nich vzácní, představují 0–3 % populace (Toyoda et al., 2009; Martin et al., 2010). V závislosti na etnicitě se liší poměry vyprodukovaných látek. Například u vzorků Afroameričanů bylo zjištěno větší množství všech nevětvených kyselin, u bělochů větvených. Rozdíly byly nalezeny i u E izomeru krátké mastné kyseliny 3M2H, který je nejvíce produkován u Afroameričanů, méně u evropské a nejméně u asijské populace (Prokop-Prigge et al., 2016).

## 5.5 Význam těkavých látek pro olfaktorickou komunikaci

Jednou z důležitých rolí lidského čichu je sociální komunikace (Stevenson, 2010). Čichovou percepcí jsou jedinci schopni rozeznat odlišnosti, které vznikají v závislosti na pohlaví (Russel, 1976), věku (Mitro et al., 2012), příbuznosti (Porter a Moore, 1981), stravě (Havlíček a Lenochová, 2006), fázi menstruačního cyklu (Kuukasjarvi et al., 2004), emocionálním stavu (Ackerl, Atzmueller a Grammer, 2002), také zdravotním stavu (Laffel, 1999). Pach může podat informace, díky kterým dochází k vyvarování se inbreedingu (Weisfeld et al., 2003). Podílí se na pohlavním výběru, a to hlavně u žen (Herz a Cahill, 1997; Havlíček et al., 2008), které v průměru lépe vyhodnocují a zpracovávají alespoň některé čichové podněty (Doty a Cameron, 2009). Také muži získávají informace z chemických signálů např. o reprodukčním stavu, kdy hodnotí jako příjemnější pach žen v průběhu fertilního období, a to hlavně při ovulaci. (Singh a Bronstad, 2001; Havlíček et al., 2006). U většiny těchto jevů není přesně objasněno, jaké látky je způsobují. Pro jejich vysvětlení jsou potřeba další studie využívající chemickou analýzu např. plynovou chromatografií a hmotnostní spektrometrií.

## 6 ZÁVĚR

Tato práce shrnuje současné znalosti o mechanismech vzniku tělesného pachu u člověka se zaměřením na apokrinní sekret a oblast axily.

Tělesná vůně se skládá zejména z volných mastných kyselin, nejvýznamnějšími zástupci jsou 3M2H a HMHA. Další podstatnou složkou tělesného pachu jsou sirné sloučeniny, konkrétní příklad je 3M3SH, svůj podíl mají i látky steroidní tedy androstenoly a androstenony. Všechny tyto skupiny prochází strukturními změnami, aby se z bezvonného čerstvého potního sekretu kožních žláz mohly uvolnit těkavé látky. Na přeměnách se podílí enzymy specifické mikroflóry, která bují na kůži člověka. Oblast axily poskytuje vhodné prostředí pro bakteriální organismy i díky početnému zastoupení kožních žláz, zejména potních apokrinních a ekrinních, také mazových. S intenzivním pachem jsou obecně asociovány koryneformní bakterie, hojný je i rod stafylokoků. U korynebakterií a stafylokoků byla potvrzena lipázová aktivita, která hydrolyzuje mastné kyseliny. Různé druhy korynebakterií dokáží štěpit peptidázou Cys-Gly konjugáty sirných sloučenin, výsledný substrát se dále štěpí  $\beta$ -lyasovou aktivitou korynebakterií či jinou metabolickou dráhou určitých druhů stafylokoků. Ze sekretovaných prekurzorů a konjugátů se tak bakteriální enzymatickou aktivitou uvolňují těkavé látky tělesné vůně, jejíž charakter je významně ovlivněn konkrétními populacemi mikroflóry. Apokrinní žlázy produkují sekret v menší míře u žen, také dětí a seniorů. V mužském apokrinním sekretu se vyskytuje větší množství androstenonu, glukózy, prekurzorů mastných kyselin. U mužů se obvykle vyskytují hojněji korynebakterie i propionibakterie. U dětí převažují druhy stafylokoků, po pubertě se mění složení sekretu i mikrobiomu. Významné rozdíly v sekreci nalezneme mezi etniky, kdy se asijská populace vyznačuje nízkou intenzitou tělesné vůně. Zde hraje velkou roli odlišný genotyp jednonukleotidového polymorfismu v proteinovém přenašeči ABCC11.

Je pravděpodobné, že u každého rodu až druhu mikroorganismů může být metabolická či enzymatická dráha podílející se na přeměnách sekretu jiná a nabízí se tak široké pole dalšího výzkumu. Zdá se, že vylučovaný, z velké části geneticky podmíněný sekret významně ovlivňuje složení mikroflóry na kůži, vztahy tohoto propojení nejsou přesně známy. Mezi otázky také patří, kde v těle a jakými procesy se syntetizují látky tělesné vůně. Směr dalšího výzkumu mohou být i změny v produkci sekretovaných látek vlivem menstruačního cyklu nebo změny stravy.

## 7 PŘEHLED POUŽITÉ LITERATURY

- Ackerl, K., Atzmüller, M. a Grammer, K. (2002) „The scent of fear.", *Neuro Endocrinology Letters*, 23, s. 79–84.
- Akaza, N. *et al.* (2010) „Cutaneous *Malassezia* microbiota of healthy subjects differ by sex, body part and season", *Journal of Dermatology*, 37, s. 786–792.
- Austin, C. a Ellis, J. (2003) „Microbial pathways leading to steroidal malodour in the axilla", *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 87, s. 105–110.
- Baumann, T. *et al.* (2014) „Glutathione-conjugated sulfanylalkanols are substrates for ABCC11 and gamma-glutamyl transferase 1: a potential new pathway for the formation of odorant precursors in the apocrine sweat gland", *Experimental Dermatology*, 23, s. 247–252.
- Bechara, F. G. (2008) „Do we have apoeccrine sweat glands?", *International Journal of Cosmetic Science*, 30, s. 67–68.
- Bovell, D. L. *et al.* (2007) „The absence of apoeccrine glands in the human axilla has disease pathogenetic implications , including axillary hyperhidrosis", *British Journal of Dermatology*, 156, s. 1278–1286.
- Bremner, E. A. *et al.* (2003) „The prevalence of androstenone anosmia", *Chemical Senses*, 28, s. 423–432.
- Briggman, J. V. *et al.* (1981) „Structure of the Tight Junctions of the Human Eccrine Sweat Gland", *The American Journal of anatomy*, 162, s. 357–368.
- Curran, A. M. *et al.* (2005) „Comparison of the volatile organic compounds present in human odor using Spme-GC/MS", *Journal of Chemical Ecology*, 31, s. 1607–1619.
- Doty, R. L. a Cameron, E. L. (2009) „Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception", *Physiology & Behavior*, 97, s. 213–228.
- Doucet, S. *et al.* (2009) „The secretion of areolar ( Montgomery ' s ) glands from lactating women elicits selective , unconditional responses in neonates", *PLoS One*, 4, s. e7579.
- Emter, R. a Natsch, A. (2008) „The sequential action of a dipeptidase and a beta-lyase is required for the release of the human body odorant 3-methyl-3-sulfanylohexan-1-ol from a secreted Cys-Gly-(S) conjugate by *Corynebacteria* \*", *The Journal of Biological Chemistry*, 283, s. 20645–20652.
- Findley, K. *et al.* (2013) „Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin", *Nature*. Nature Publishing Group, 498, s. 367–370.
- Folk, G. E. a Semken, H. (1991) „The evolution of sweat glands \*", *International Journal of Biometeorology*, 35, s. 180–186.
- Gower, D. B. *et al.* (1985) „Axillary 5 alpha-androst-16-en-3-one in men and women : relationships with olfactory acuity to odorous 16-androstenes", *Experientia*, 41, s. 6–8.
- Green, J. M. *et al.* (2000) „Gender differences in sweat lactate", *European Journal of Applied Physiology*, 82, s. 230–235.
- Greene, R. S. *et al.* (1970) „Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid", *Journal of Investigative Dermatology*, 54, s. 240–247.
- Grice, E. A. *et al.* (2008) „A diversity profile of the human skin microbiota", *Genome Research*, 18, s. 1043–1050.
- Grice, E. A. *et al.* (2009) „Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome",



*Science*, 324, s. 1190–1192.

Hannigan, G. D. *et al.* (2015) „The human skin double-stranded DNA virome: Topographical and temporal diversity , genetic enrichment , and dynamic associations with the host microbiome", *American Society for Microbiology*, 6, s. 1–13.

Hasegawa, Y., Yabuki, M. a Matsukane, M. (2004) „Identification of new odoriferous compounds in human axillary sweat", *Chemistry and Biodiversity*, 1, s. 2042–2050.

Havlíček, J. *et al.* (2008) „He sees , she smells ? Male and female reports of sensory reliance in mate choice and non-mate choice contexts", *Personality and Individual Differences*, 45, s. 565–570.

Havlíček, J. *et al.* (2006) „Non-Advertized does not mean concealed : Body odour changes across the human menstrual cycle", *Ethology*, 112, s. 81–90.

Havlíček, J. a Lenochová, P. (2006) „The effect of meat consumption on body odor attractiveness", *Chemical Senses*, 31, s. 747–752.

Havlíček, J. a Roberts, S. C. (2009) „MHC-correlated mate choice in humans : A review", *Psychoneuroendocrinology*, 34, s. 497–512.

Haze, S. *et al.* (2001) „2-Nonenal newly found in human body odor tends to increase with aging", *Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 116, s. 520–524.

Herz, R. S. a Cahill, E. D. (1997) „Differential use of sensory information in sexual behavior as a function of gender", *Human Nature*, 8, s. 275–286.

Hold, B. a Schleidt, M. (1977) „The importance of human odour in non-verbal communication", *Zeitschrift für Tierpsychologie*, 238, s. 225–238.

Hu, Y. *et al.* (2018) „Neural control of sweat secretion : a review \*", *British Journal of Dermatology*, 178, s. 1246–1256.

Ito, T. a Iwashige, K. (1953) „Zytologische und histologische Untersuchungen über die apokrinen Achseldrüsen von gesunden Menschen höheren Alters.", *Alters. Arch. hist. jap.*, 5, s. 455–476.

Jackman, P. J. H. a Noble, W. C. (1983) „Normal axillary skin microflora in various populations", *Clinical and Experimental Dermatology*, 8, s. 259–268.

James, A. G. *et al.* (2004) „Fatty acid metabolism by cutaneous bacteria and its role in axillary malodour", *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 20, s. 787–793.

James, A. G. *et al.* (2013) „Microbiological and biochemical origins of human axillary odour", *FEMS Microbiology Ecology*, 83, s. 527–540.

Katkov, T. a Gower, D. B. (1970) „The biosynthesis of androst-16-enes in boar testis tissue", *Biochemistry Journal*, 117, s. 533–538.

Kuhn, F. a Natsch, A. (2009) „Body odour of monozygotic human twins: a common pattern of odorant carboxylic acids released by a bacterial aminoacylase from axilla secretions contributing to an inherited body odour type", *Journal of the Royal Society Interface*, 6, s. 377–392.

Kuukasjarvi, S. *et al.* (2004) „Attractiveness of women' s body odors over the menstrual cycle : the role of oral contraceptives and receiver sex", *Behavioral Ecology*, 15, s. 579–584.

Labows, J. N. *et al.* (1979) „Steroid analysis of human apocrine secretion", *Steroids*, 34, s. 249–258.

Labows, J. N., McGinley, K. a Kligman, A. M. (1982) „Perspectives on axillary odor", *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 34, s. 193–202.

Laffel, L. (1999) „Ketone bodies : a Review of physiology , pathophysiology and application of monitoring to diabetes", *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 15, s. 412–426.

- Lam, T. H. *et al.* (2018) „Understanding the microbial basis of body odor in pre-pubescent children and teenagers", *Microbiome*. Microbiome, 6, s. 1–14.
- Leyden, J. J. *et al.* (1981) „The Microbiology of the human axilla and its relationship to axillary odor", *The Journal of Investigative Dermatology*, 77, s. 413–416.
- Lindsay, S. L. *et al.* (2008) „Innervation and receptor profiles of the human apocrine ( epitrichial) sweat gland: routes for intervention in bromhidrosis", *British Journal of Dermatology*, 159, s. 653–660.
- Martin, A. *et al.* (2010) „A Functional ABCC11 allele is essential in the biochemical formation of human axillary odor", *Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 130, s. 529–540.
- Milinski, M. *et al.* (2013) „Major histocompatibility complex peptide ligands as olfactory cues in human body odour assessment", *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280, s. 1–7.
- Minhas, G. S. *et al.* (2018) „Structural basis of malodour precursor transport in the human axilla", *eLife*, s. 1–26.
- Mitro, S. *et al.* (2012) „The Smell of age : Perception and discrimination of body odors of different ages", *PLoS One*, 7.
- Montagna, W., Chase, H. B. a Walter, C. (1952) „Histology and cytochemistry of human skin", *Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 20, s. 415–423.
- Montagna, W. a Yun, S. J. (1972) „The glands of Montgomery", *British Journal of Dermatology*, 86, s. 126–134.
- Montes, L. F., Baker, B. L. a Curtis, A. C. (1960) „The cytology of the large axillary sweat glands in man", *Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 35, s. 273–291.
- Natsch, A. *et al.* (2003) „A specific bacterial aminoacylase cleaves odorant precursors secreted in the human axilla", *Journal of Biological Chemistry*, 278, s. 5718–5727.
- Natsch, A. *et al.* (2006) „A broad diversity of volatile carboxylic acids, released by a bacterial aminoacylase from axilla secretions, as candidate molecules for the determination of human-body odor type", *Chemistry and Biodiversity*, 3, s. 1–20.
- Natsch, A., Schmid, J. a Flachsmann, F. (2004) „Identification of odoriferous sulfanylalkanols in human axilla secretions and their formation through cleavage of cysteine precursors by a C-S lyase isolated from axilla bacteria", *Chemistry and Biodiversity*, 1, s. 1058–1072.
- Nicolaides, N. (1974) „Skin lipids : Their biochemical uniqueness", *Science*, 186, s. 19–26.
- Nikkari, T. (1974) „Comparative chemistry of sebum", *The Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 62, s. 257–267.
- Noble, W. C. (1981) *Microbiology of human skin*. London: Lloyd-Luke.
- Oh, J. *et al.* (2014) „Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome", *Nature*, 514, s. 59–64.
- Ouyang, Z. *et al.* (2018) „Differential innervation of secretory coils and ducts in human eccrine sweat glands", *Chinese Medical Journal*, 131, s. 1964–1969.
- Pappas, A. *et al.* (2009) „Sebum analysis of individuals with and without acne", *Dermato-Endocrinology*, 1, s. 157–161.
- Penn, D. J. *et al.* (2007) „Individual and gender fingerprints in human body odour", *Journal of Royal Society Interface*, 4, s. 331–340.
- Plewig, G. a Kligman, A. M. (1978) „Proliferative activity of the sebaceous glands of the aged",

*Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 70, s. 314–317.

Pochi, P. E. a Strauss, J. S. (1974) „Endocrinologic control to the development and activity of the human sebaceous gland", *Journal of Investigative Dermatology*. Elsevier Masson SAS, 62, s. 191–201.

Porter, R. H. a Moore, J. D. (1981) „Human kin recognition by olfactory cues", *Physiology & Behavior*, 27, s. 493–495.

Prast-Nielsen, S. *et al.* (2019) „Investigation of the skin microbiome: Swabs vs Biopsies", *British Journal of Dermatology*.

Probst, F. *et al.* (2017) „Men's preferences for women's body odours are not associated with human leucocyte antigen", *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 284.

Prohic, A. *et al.* (2014) „Distribution of *Malassezia* species on healthy human skin in Bosnia and Herzegovina : correlation with body part , age and gender", *Iranian Journal of Microbiology*, 6, s. 253–262.

Prokop-Prigge, K. A. *et al.* (2016) „The Effect of ethnicity on human axillary odorant production", *Journal of Chemical Ecology*, 42, s. 33–39.

van der Putte, S. (1991) „Anogenital ‚sweat‘ glands. Histology and pathology of a gland that may mimic mammary glands", *The American Journal of Dermatopathology*, 13, s. 557–67.

Roberts, S. C. *et al.* (2005) „Body odor similarity in noncohabiting twins", *Chemical Senses*, 30, s. 651–656.

Robertshaw, D. (1974) „Neural and humoral control of apocrine glands", *The Journal of Investigative Dermatology*, 63, s. 160–167.

Robertshaw, D. (1985) „Sweat and heat exchange in man and other mammals", *Journal of Human Evolution*, 14, s. 63–73.

Roth, R. R. a James, W. D. (1988) „Microbial ecology of the skin", *Annual Review of Microbiology*, 42, s. 441–464.

Russel, M. J. (1976) „Human olfactory communication", *Nature*, 260, s. 520–522.

Saga, K. (2002) „Structure and function of human sweat glands studied with histochemistry and cytochemistry", *Progress in Histochemistry and cytochemistry*, 37, s. 323–386.

Sato, K. (1977) „The physiology, pharmacology, and biochemistry of the eccrine sweat gland", *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 79, s. 131.

Sato, K., Leidal, R. a Sato, F. (1987) „Morphology and development of an apoeccrine sweat gland in human axillae", *American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 252, s. R166–R180.

Sato, K. a Sato, F. (1987) „Sweat secretion by human axillary apoeccrine sweat gland in vitro.", *American Physiological Society*, 252, s. 181–187.

Schiefferdecker, P. (1922) *Die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere, ihre biologische und rassenanatomische Bedeutung sowie die Muscularis sexualis., Mitteilungen Aus Verschiedenen Biologischen Gebieten.*

Schulz, I. *et al.* (1965) „Mikropunktion und elektrische potentialmessung an schweissdrüsen des menschen", *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 284, s. 360–372.

Settle, R. H. *et al.* (1994) „Human scent matching using specially trained dogs", *Animal Behaviour*, 48, s. 1443–1448.

- Shelley, W. B. a Hurley, H. J. (1952) „The physiology of the human axillary apocrine sweat gland", *Journal of Investigative Dermatology*, Elsevier Masson SAS, 20, s. 285–297.
- Shelley, W. B., Hurley, H. J. a Nichols, A. C. (1953) „Axillary odor; experimental study of the role of bacteria, apocrine sweat, and deodorants.", *Archives of Dermatology*, 68, s. 430–446.
- Singh, D. a Bronstad, P. M. (2001) „Female body odour is a potential cue to ovulation", *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 268, s. 797–201.
- Spielman, A. *et al.* (1995) „Proteinaceous precursors of human axillary odor: Isolation of two novel odor-binding proteins", *Experientia*, 51, s. 40–47.
- Starkenmann, C. *et al.* (2005) „Identification of the precursor of (S)-3-methyl-3-sulfanylhexas-1-ol, the sulfury malodour of human axilla sweat", *Chemistry and Biodiversity*, 2, s. 705–716.
- Stevenson, R. J. (2010) „An initial evaluation of the functions of human olfaction", *Chemical Senses*, 35, s. 3–20.
- Stoddart, D. M. (1990) *The scented ape: The biology and culture of human odour*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Thody, A. J. a Shuster, S. (1989) „Control and function of sebaceous glands", *Physiological Reviews*, 69, s. 383–416.
- Toyoda, Y. *et al.* (2009) „Earwax, osmidrosis, and breast cancer: why does one SNP (538G>A) in the human ABC transporter ABCC11 gene determine earwax type?", *The FASEB Journal*, 23, s. 2001–2013.
- Troccaz, M. *et al.* (2004) „3-Methyl-3-sulfanylhexas-1-ol as a major descriptor for the human axilla-sweat odour profile", *Chemistry and Biodiversity*, 1, s. 1022–1035. doi: Troccaz, M., Starkenmann, C., Niclass, Y., van de Waal, M., & Clark, A. J. (2004). 3-Methyl-3-sulfanylhexas-1-ol as a Major Descriptor for the Human Axilla-Sweat Odour Profile. *Chemistry & Biodiversity*, 1, 1022–1035.
- Troccaz, M. *et al.* (2009) „Gender-specific differences between the concentrations of nonvolatile (R)/(S)-3-methyl-3-sulfanylhexas-1-ol and (R)/(S)-3-hydroxy-3-methyl-hexanoic acid odor precursors in axillary secretions", *Chemical Senses*, 34, s. 203–210.
- Troccaz, M. *et al.* (2015) „Mapping axillary microbiota responsible for body odours using a culture-independent approach", *Microbiome*, 3, s. 1–15.
- Wedekind, C. a Furi, S. (1997) „Body odour preferences in men and women : do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity?", *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 264, s. 1471–1479.
- Weisfeld, G. E. *et al.* (2003) „Possible olfaction-based mechanisms in human kin recognition and inbreeding avoidance", *Journal of Experimental Child Psychology*, 85, s. 279–295.
- Wilke, K. *et al.* (2006) „Are sweat glands an alternate penetration pathway? Understanding the morphological complexity of the axillary sweat gland apparatus", *Skin Pharmacology and Physiology*, 19, s. 38–49.
- Wilke, K. *et al.* (2007) „A short history of sweat gland biology", *International Journal of Cosmetic Science*, 29, s. 169–179.
- Winternitz, J. *et al.* (2016) „Patterns of MHC-dependent mate selection in humans and non-human primates: a meta-analysis", *Molecular Ecology*, 26, s. 668–688.
- Ying, S. *et al.* (2015) „The Influence of age and gender on skin- associated microbial communities in urban and rural human populations", *PLoS One*, 10, s. 1–16.
- Zeng, C. *et al.* (1996) „A human axillary odorant is carried by apolipoprotein D", *Proceedings of the*

*National Academy of Sciences*, 93, s. 6626–6630.

Zeng, X.-N. *et al.* (1992) „An investigation of human apocrine gland secretion for axillary odor precursors.", *Journal of Chemical Ecology*, 18, s. 1039–1055.

Zeng, X. N. *et al.* (1996) „Analysis of characteristic human female axillary odors: Qualitative comparison to males", *Journal of Chemical Ecology*, 22, s. 237–257.

Zeng, X. nong *et al.* (1991) „Analysis of characteristic odors from human male axillae", *Journal of Chemical Ecology*, 17, s. 1469–1492.

Zhang, Q. *et al.* (2006) „Activation of platelet-activating factor receptor in SZ95 sebocytes results in inflammatory cytokine and prostaglandin E2 production", *Experimental Dermatology*, 15, s. 769–774.